

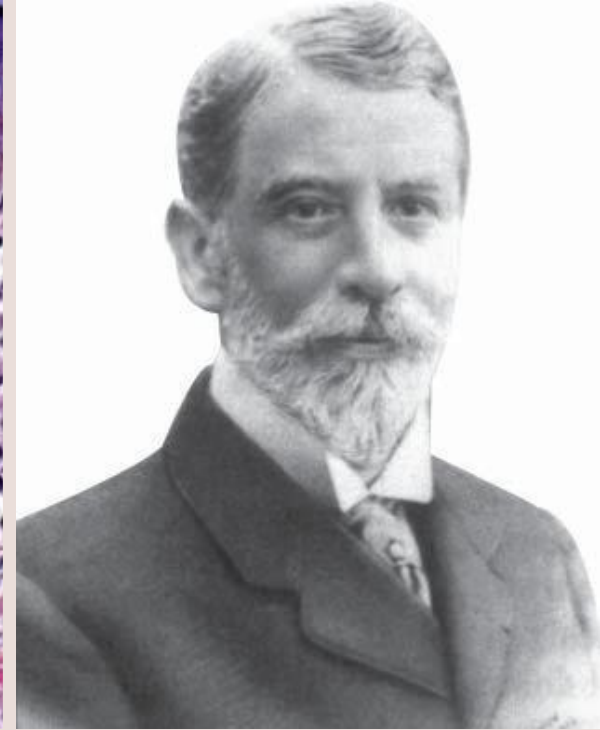
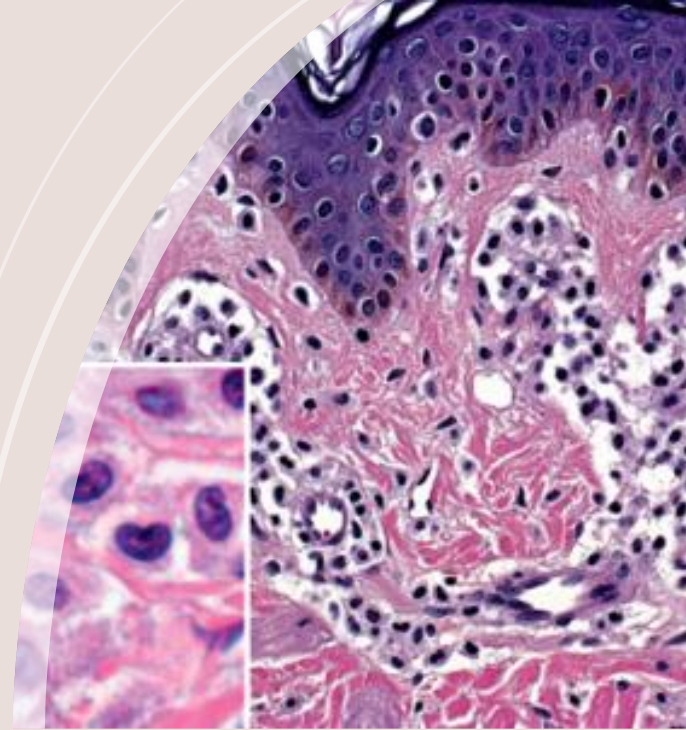
Lesiones cutáneas, Darier y Toledo, ¿qué tienen en común?

Autora: Marina Jiménez Monedero – R1

Tutora: Gema Mira-Perceval Juan

Colaboración: Marina Sánchez Ferrer

Centro de Salud San Vicente 1



Índice



Caso clínico



Mastocitosis

1. Definición y epidemiología
2. Patogenia
3. Clínica
4. Diagnóstico diferencial
5. Evaluación
6. Cuándo remitir
7. Manejo y tratamiento
8. Pronóstico



Centro de referencia (CSUR)

1. Instituto de Mastocitosis de Castilla-La Mancha (CLMast)
2. Recursos web



Telederma Edge



Ideas clave



Caso clínico

Lactante de 12 meses acude a
revisión del niño sano

Lesiones cutáneas de **6 meses de evolución** localizadas en **tronco y cuello**

Comienzo **tras proceso febril** y de
coloración rosada al inicio

Maculo-pápulas <5mm, redondeadas y de
color **pardo**

No blanquean a la digitopresión





Caso clínico

Antecedentes personales

Embarazo controlado en alto riesgo por DG no insulinizada y riesgo de preeclampsia

Parto por cesárea programada. EG 40+4 SG.
Peso al nacimiento 3580g (AEG)

Hemangioma congénito en glúteo

Bronquiolitis a los 3 meses de vida sin precisar ingreso





Caso clínico



- No adenopatías
- No masas ni visceromegalias
- Desarrollo psicomotor adecuado

Exploración física normal

Actitud expectante

- Cuidados habituales de la piel



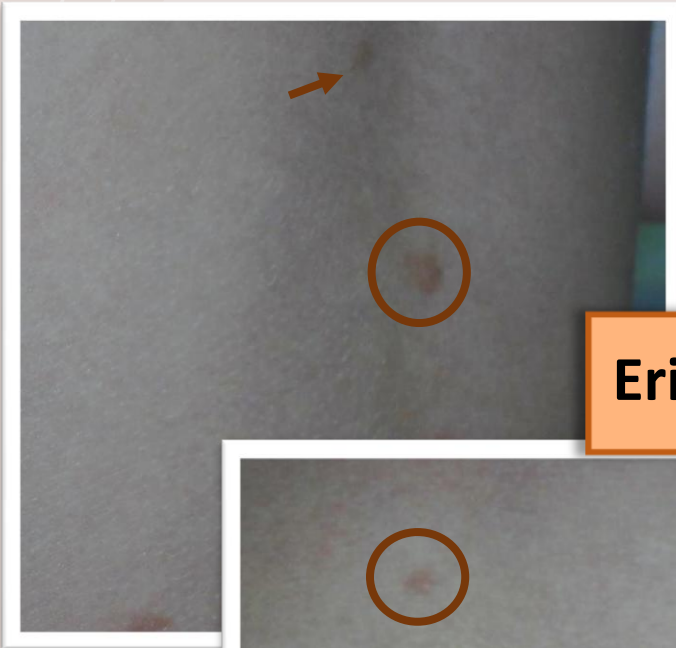
- Persistencia de las lesiones
- Aparición de nuevas retroauriculares

Revisión de los 18 meses





Caso clínico



Eritema y edema de las lesiones

- Tras rascado
- Llanto intenso
- Calor





Caso clínico

Consulta a **Teledermatología**



Biopsia

Punch de piel de
zona lumbar

Mastocitosis con
predominio de
mastocitos
epiteloides y
numerosos
eosinófilos

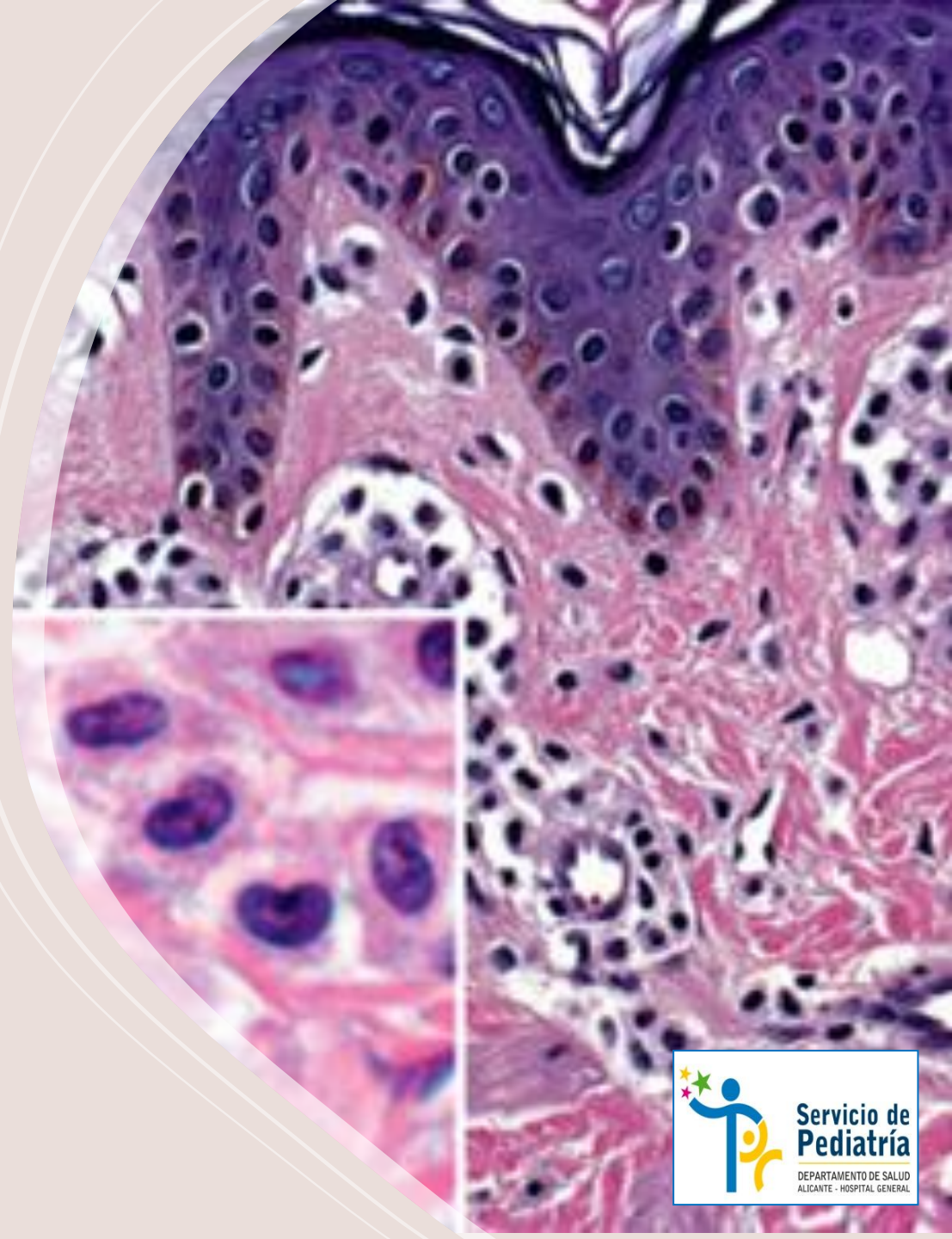


Análisis sanguíneo

Hematimetría
normal

Función hepática
conservada

Triptasa sérica
4,1 $\mu\text{g/L}$ (0-11)





Caso clínico

No precisa
tratamiento

Evitar
desencadenantes

**Mastocitosis cutánea
(Urticaria pigmentosa)**

Revisión en 6
meses

Control analítico





Mastocitosis

Definición



Enfermedad rara

Espectro de enfermedades

Proliferación clonal de mastocitos en distintos órganos

La **piel** es el órgano más afectado

Epidemiología

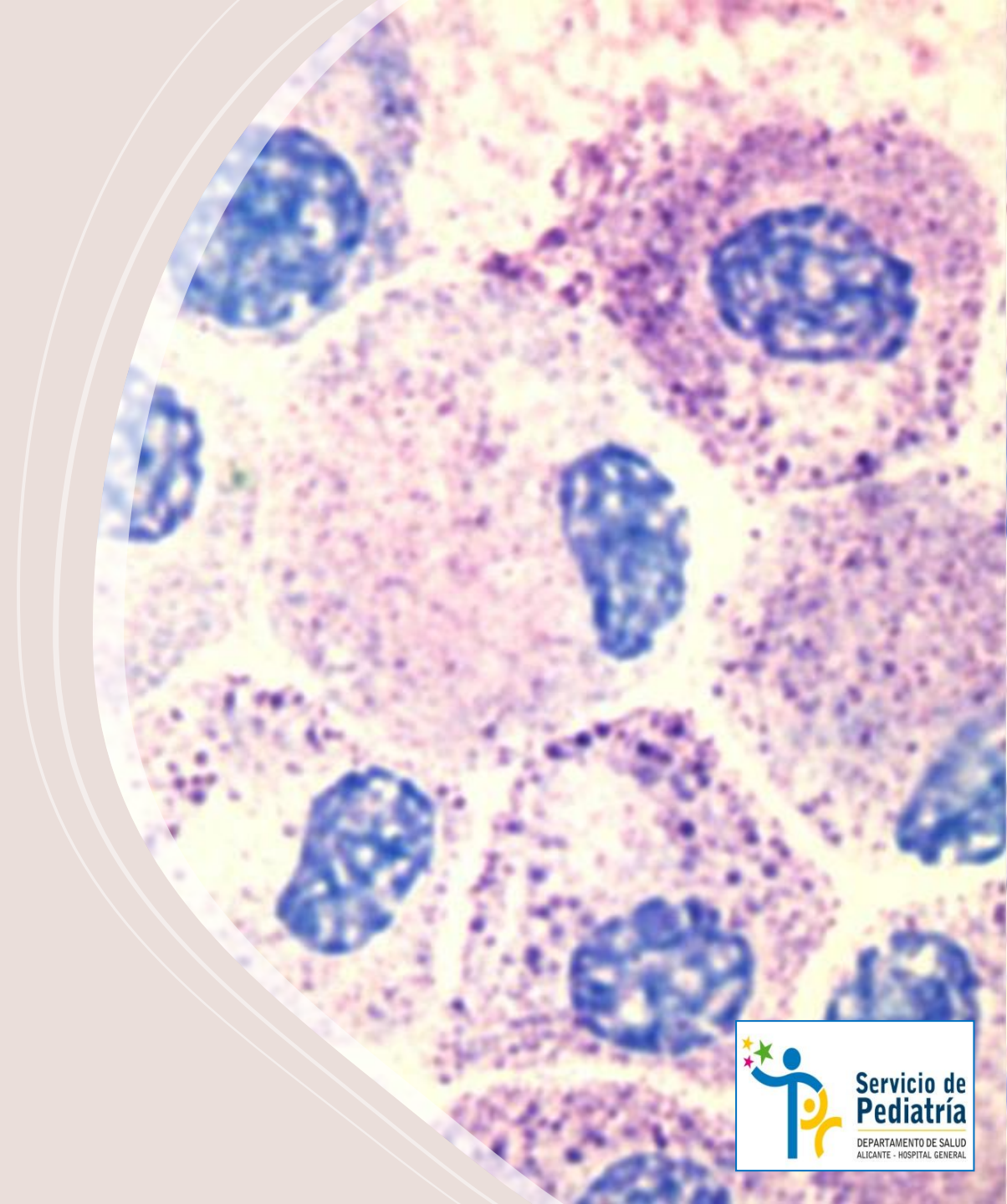


Prevalencia **1/10.000**

Incidencia bimodal:
<3 años y >15 años

80-90% antes de los 2 años

Forma familiar 2-4%

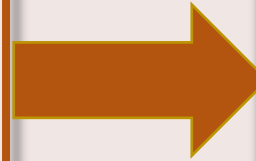




Mastocitosis

Clasificación

90%	Mastocitosis cutánea* (MC)	MC máculo- papular (urticaria pigmentosa) (MCMP/UP)
		MC difusa (MCD)
		Mastocitoma
10%	Mastocitosis sistémica (MS)	MS indolente
		MS latente
		MS asociada a hemopatía monoclonal
		MS agresiva
		Leucemia de mastocitos
Sarcoma de mastocitos		

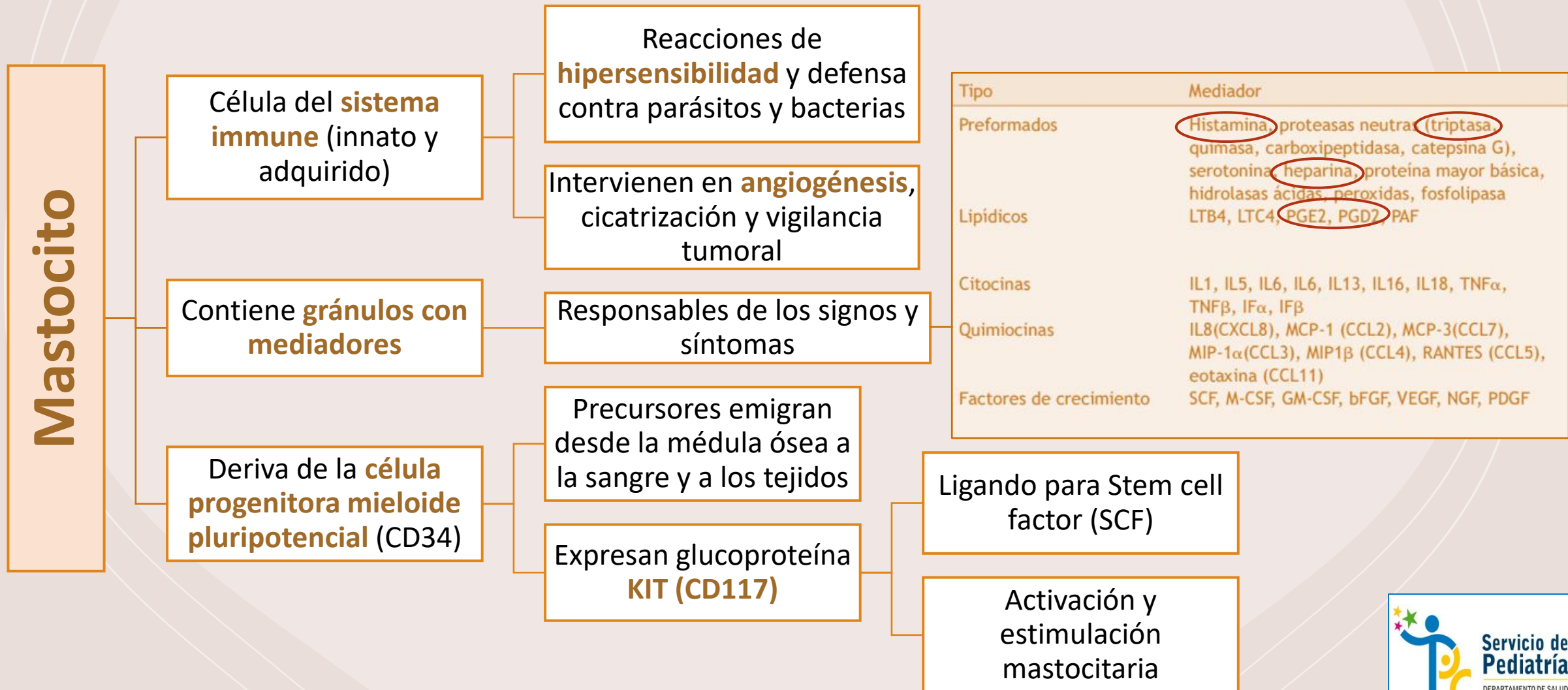


Subforms	Variants	Typical manifestations
Maculopapular cutaneous mastocytosis (formerly known as urticaria pigmentosa)	Monomorphic 70-90%	
	Polymorphic	
Diffuse cutaneous mastocytosis	1-3%	
Cutaneous mastocytoma	10-15%	

*Incluye el subtipo telangiectasia macular eruptiva pertans



Mastocitosis: patogénesis





Mastocitosis: patogénesis

Identificadas distintas mutaciones del protoncogén c-KIT

La mayoría son
activadoras

Mutación D816V (exon 17)

**Ninguna predice
transformación a
forma sistémica**

Expansión clonal

90%
adultos con
MS

<50% niños
con
mastocitosis



Mastocitosis: clínica

Signos y síntomas

Hallazgos cutáneos

Liberación de mediadores mastocitarios

Infiltración de órganos no cutáneos

Mastocitomas solitarios

- **Lesiones aisladas (nº de 1 a 3)** de 1-5 cm de diámetro
- Presentes al nacer o surgen época de lactante en cualquier localización
- Habones o ampollas evanescentes y recurrentes ➡ Placa infiltrada “piel de naranja”

Mastocitosis cutánea máculo-papular o urticaria pigmentosa

- **Forma más habitual en niños:** máculas, pápulas o nódulos mal definidos
- Brotes desde los primeros meses hasta los 2 años; no lesiones nuevas >3-4 años
- Amarillo parduzco ➡ marrón chocolate
- **Palmas, plantas, cara y mucosas respetadas**

Mastocitosis cutánea difusa

- Vesículas o bullas hemorrágicas en los primeros 2 años

Telangiectasia macular eruptiva pertans

- No forma habones
- Típico del adolescente o adulto



Mastocitosis: clínica

Signos y síntomas

Hallazgos cutáneos

Liberación de mediadores mastocitarios

Infiltración de órganos no cutáneos

Locales

- **Signo de Darier**
- Dermografismo

Sistémicos

- **Síntomas alérgicos o de anafilaxia:** eritema, prurito, rinitis, conjuntivitis, taquicardia, hipotensión, broncoespasmo
- **Gastrointestinales:** dolor abdominal, meteorismo, diarrea, vómitos, RGE, úlcera péptica
- **Neuropsiquiátricos:** llanto, irritabilidad, alteraciones del comportamiento, cefalea



Signo de Darier

Patognomónico de mastocitosis

- **Edema y eritema tras rascar/frotar** las lesiones (urticación)
- Desencadenantes físicos liberan mediadores mastocitarios
- Es positivo en la MCMP/UP, MCD y mastocitomas
- **Evitar el rascado en MCD y mastocitomas:** ¡puede precipitar síntomas graves!
- Su ausencia no excluye la mastocitosis





Dr. Darier

Ferdinand-Jean Darier (1856–1938)

- Médico **patólogo, dermatólogo** y “padre de la Dermatología moderna en Francia”

Jefe de Dermatología...

- Del Hospital Saint Louis en París (1909-1921)

Describió...

- **Enfermedad de Darier-White (disqueratosis folicular)**, dermatofibrosarcoma, siringiomas múltiples, verrugas planas juveniles, micosis fungoide (nidos de Darier → microabscesos de Pautrier)

Autor de...

- El libro “**Précis de dermatologie**” (1909) y editor de la enciclopedia “*Nouvelle Pratique Dermatologique*”

PRÉCIS DE DERMATOLOGIE

PAR

J. DARIER

Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine

QUATRIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1928



Mastocitosis: clínica

Signos y síntomas

Hallazgos cutáneos

Liberación de mediadores mastocitarios

Infiltración de órganos no cutáneos

Mastocitosis sistémica

- En niños, el subtipo más frecuente es la mastocitosis sistémica indolente
- **Hepatoesplenomgalia**
- **Linfadenopatías**
- **Alteraciones hematológicas:** citopenias persistentes, eosinofilia
- **Función hepática alterada**
- **Triptasa sérica** > 20 ng/mL
- Afectación cutánea
- Infiltración médula ósea: >25% mastocitos



Mastocitosis: diagnóstico diferencial

Dermatosis ampollosa
IgA lineal
Epidermiolisis bullosa
Impétigo ampolloso
Síndrome de la piel
escaldada

Urticaria crónica
Picaduras de insecto
Prúrigo
Anafilaxia idiopática

Exantemas
medicamentosos
Neurofibromatosis
Hiperpigmentación
postinflamatoria
Efélides
Xantogranuloma
juvenil
Pitiriasis rosada



Mastocitosis: evaluación

Inspección, exploración física y pruebas complementarias

Análisis sanguíneo

Recuento celular

Función hepática:
GOT, GPT, GGT,
bilirrubina

Triptasa sérica
persistentemente >
20 ng/mL o elevación
progresiva

Biopsia de piel

Infiltrados de
mastocitos en dermis
± intersticiales

Infiltrados de
eosinófilos en dermis

Hiperpigmentación de
la epidermis basal

Inmunohistoquímica
positiva para CD117
(KIT) y triptasa

Genética

Mutación c-KIT
D816V detectable
en sangre
periférica

Biopsia de médula ósea

Formas atípicas de
mastocitos

>25% de mastocitos

Pruebas de imagen

Ecografía
abdominal

TAC



Infant or prepubertal child with skin lesions (multiple or single) suggestive of the types of mastocytosis seen in children:

- Maculopapular cutaneous mastocytosis (MPCM) (including urticaria pigmentosa)
- Diffuse cutaneous mastocytosis (DCM)
- Mastocytoma

NOTE: Systemic symptoms (eg, pruritus, flushing, abdominal pain, diarrhea) may be present in either systemic or cutaneous forms of mastocytosis

Basic laboratory tests to evaluate for systemic disease:

- Complete blood count with differential
- Chemistries
- Liver function tests
- Baseline total serum tryptase

AND IF NATURE OF SKIN LESIONS IS UNCERTAIN:

- Biopsy skin lesion with 3 mm punch biopsy

NEITHER morphology of lesions nor biopsy findings (if obtained) is consistent with cutaneous mastocytosis

Consider alternative diagnosis

Morphology of lesions and/or biopsy findings (if obtained) ARE consistent with cutaneous mastocytosis

Are laboratory tests or physical examination (other than skin lesions) normal?

Yes

Diagnosis: Cutaneous mastocytosis

Follow clinically and repeat basic laboratory tests every 6 to 12 months

No

Laboratory tests are persistently abnormal (unexplained cytopenias, abnormal liver function tests, or persistently elevated serum total tryptase*)

OR

Physical examination suggests hepatosplenomegaly or (less commonly) lymphadenopathy

Evaluate for systemic mastocytosis by obtaining:

- Abdominal ultrasound or computed tomography to assess for hepatosplenomegaly and/or lymphadenopathy
- Bone marrow biopsy

Diagnostic criteria for systemic mastocytosis are discussed in the UpToDate topic on evaluation and diagnosis of mastocytosis in children



Mastocitosis: cuándo remitir

Alergología / hematología

Cualquier niño con sospecha de mastocitosis cutánea que no se puede confirmar con biopsia

Pacientes con hallazgos física o resultados de pruebas de laboratorio sugestivos de enfermedad mastocitaria sistémica

Ante diagnóstico de mastocitosis cutánea difusa (MCD)

Niños/adolescentes con mastocitosis cutánea y lesiones persistentes o episodios de anafilaxia

Pacientes de MC con mutación detectable en sangre periférica D816V

Pacientes con mastocitosis máculo-papular y niveles elevados de triptasa



Mastocitosis: manejo

¡Evitar desencadenantes!

Agentes físicos

Calor, frío, cambios de temperatura ¹⁷⁻¹⁹	Frecuente	Evitar exposición
Roce o fricción de lesiones cutáneas ²⁰	Frecuente	Evitar
Manipulación de tracto gastrointestinal ^{14,21}	Excepcional	Premedicación
Endoscopias ²²	Excepcional	Premedicación
Ejercicio ^{17,18}	Excepcional	Evitar* Considerar premedicación*
Infecciones y/o síndromes febriles ^{17,19}	Excepcional en adultos Frecuente en niños	AntiH1 a demanda durante el proceso en niños

Factores emocionales

Estrés, ansiedad, irritabilidad ^{14,17,23}	Frecuente	Evitar* Considerar ansiolíticos*
---	-----------	-------------------------------------

Fármacos

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ^{8,18,19,24}	Raro	Comprobar tolerancia previa
Opioides ²⁴⁻²⁷	Raro	Comprobar tolerancia previa
Procedimientos anestésicos ^{6,14,18,28}	Raro	Premedicación
Quimioterápicos ²⁹	Desconocida	Premedicación
Terapias biológicas ²⁹	Desconocida	Premedicación (si indicado en ficha técnica)

Contrastes radiológicos

Contrastes iodados ^{7,18,30,31}	Raro	Premedicación
--	------	---------------

Expansores de volumen

Coloides ³²	Desconocida	Evitar
------------------------	-------------	--------

Venenos

Himenópteros (avispas, abejas...) ^{19,21,33-37}	Frecuente	Evitar exposición* Inmunoterapia (si indicada)*
--	-----------	--

Alimentos

Queso curado, chocolate, pescado azul, ahumados, frutos secos, fresa, etc... ^{18,19,38,39}	Raro	Evitar*
---	------	---------

Miscelánea

Dolor ⁴⁰	Desconocida	Analgesia precoz
Dentición ¹⁷ (niños)	Frecuente	AntiH1 a demanda*
Menstruación ^{19,41} (mujeres)	Desconocida	Considerar AntiH1 previo *
Inmunoterapia (himenópteros) ⁴²	Raro	Premedicación*
Vacunas ^{17,43-46}	Raro	Premedicación
Alcohol ¹⁸	Raro	Evitar*
Parto ^{3,47}	Raro	Premedicación



Mastocitosis: tratamiento

Síntomas sistémicos

- Antihistamínicos H1
 - 1ª generación (de elección)
 - 2ª generación
- Antihistamínicos H2
- Corticoides sistémicos
- Antileucotrienos

Mastocitoma

- Corticoides tópicos de potencia elevada
- Resección quirúrgica

Mastocitosis cutánea máculo-papular y difusa

- Cromoglicato disódico
- Cromoglicato disódico tópico
- Fototerapia UVB/UVA-1/ PUVA

Mastocitosis sistémica

- Inhibidores de tirosín-kinasa: midostaurina, imatibib...



Mastocitosis: pronóstico

En las formas pediátricas los **síntomas suelen ser más intensos en los 18 meses siguientes** a la aparición de las lesiones cutáneas

Las mastocitosis que debutan antes de los 2 años se **resuelven espontáneamente en la pubertad**

La variante de MCMP **monomorfa** aumenta la sospecha de **mastocitosis sistémica**

Las mastocitosis cutáneas que **persisten tras la adolescencia tienden a cronificarse** y aumentan el riesgo de MS

Porcentaje de anafilaxia del 6-9% en las formas pediátricas vs 20-49% de las mastocitosis del adulto, ambas **por encima de la frecuencia en la población general**

La prevalencia de **reacciones alérgicas** mediadas por IgE es **similar** a la población general



Caso clínico



- **Prurito con el calor y llanto**
- Exploración física y análisis sanguíneo normales

Control a los 6 meses del dx

Se pauta tratamiento

- **Cromoglicato 0,21% tópico**
- Antihistamínico H1 2ª gen de rescate



- Control en 12 meses en Dermatología
- Seguimiento por su pediatra a AP

Se deriva a CSUR



Caso clínico: en la actualidad





Centro de referencia (CSUR)



Instituto de Mastocitosis de Castilla-La Mancha (CLMast) desde 2017



Ubicado en la 3ª planta del **Hospital Virgen del Valle de Toledo**



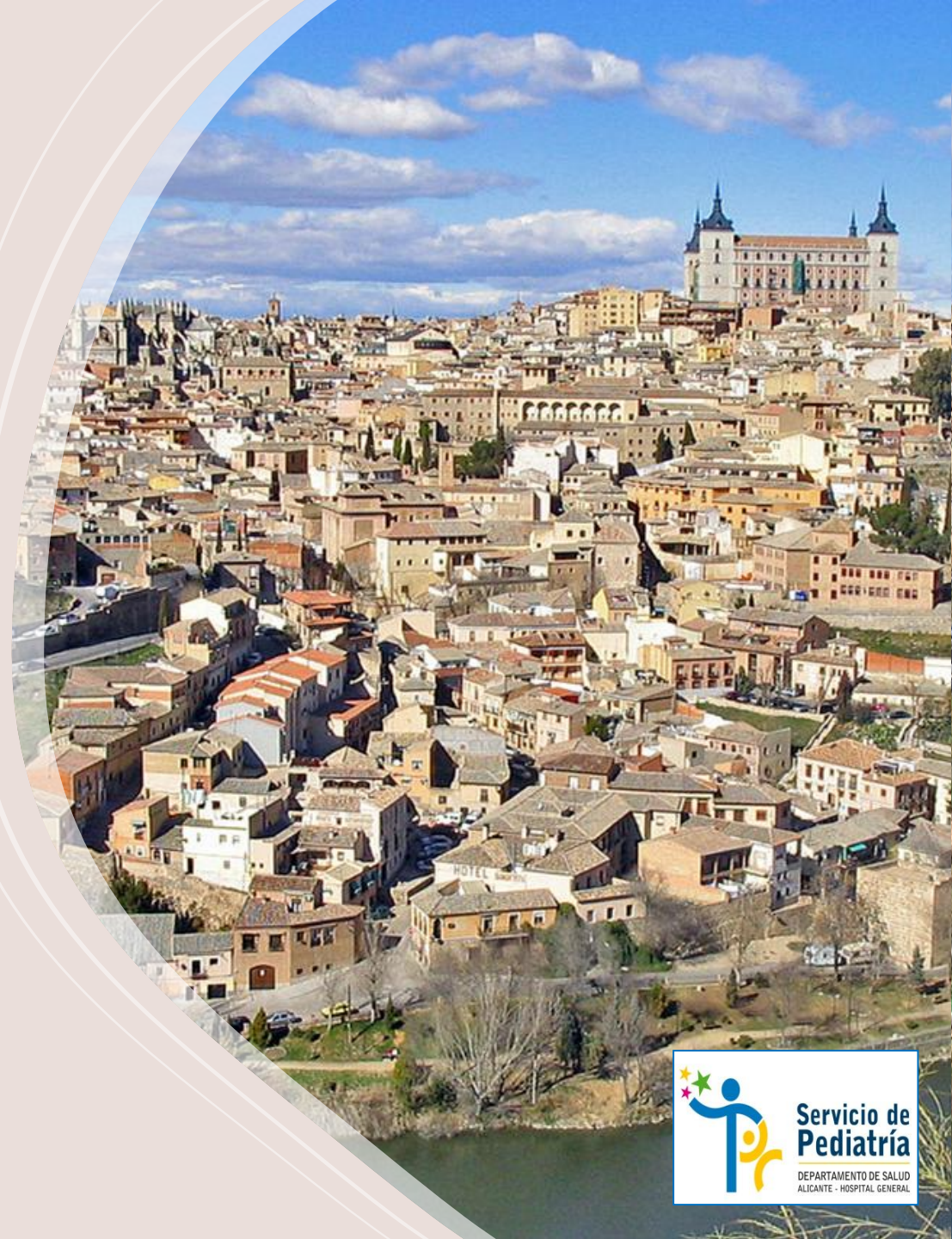
Servicio multidisciplinario parte de la **Red Española de Mastocitosis (REMA)**



Centro de Excelencia por la **European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)**



En contacto con la **Asociación Española de Pacientes con Mastocitosis (AEDM)**





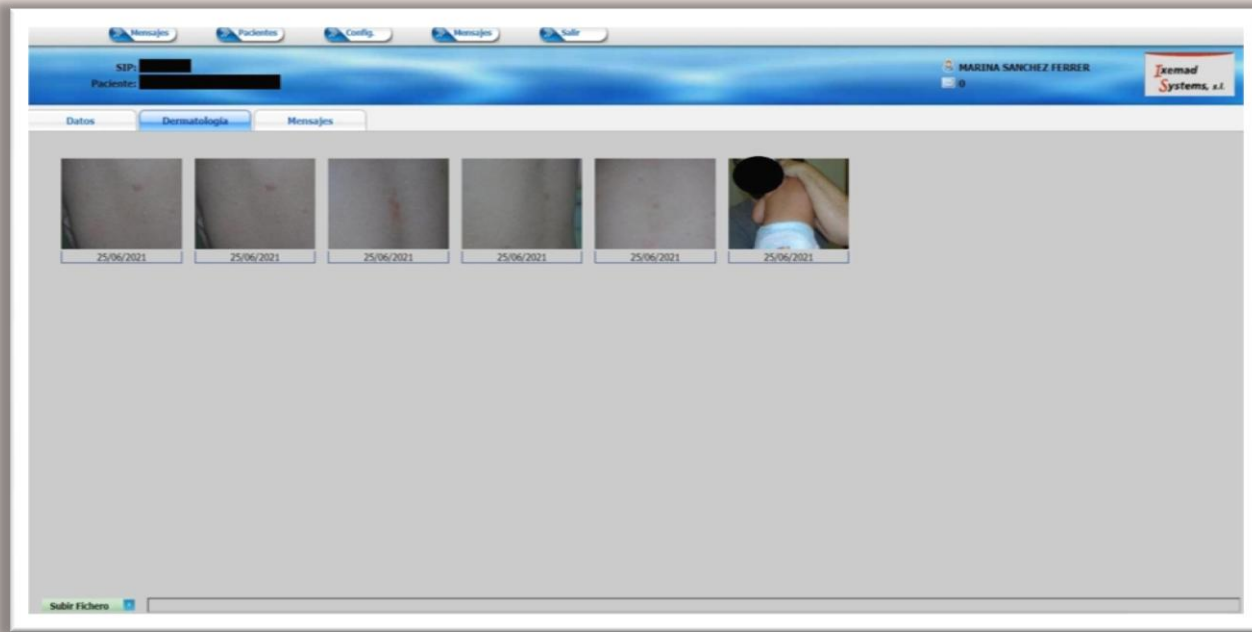
Recursos web

- European Competence Network on Mastocytosis: <https://ecnm.meduniwien.ac.at/>
- Asociación Española de Mastocitosis y Enfermedades relacionadas: <https://www.mastocitosis.com/la-asociacion>
- Cuaderno de información al paciente: [https://www.mastocitosis.com/images/stories/INFORMACION_PACIENTE CASTELLANO.pdf](https://www.mastocitosis.com/images/stories/INFORMACION_PACIENTE_CASTELLANO.pdf)
- Protocolos específicos para situaciones de riesgo en pacientes con patología mastocitaria: <https://www.mastocitosis.com/images/stories/Protocolos-REMA-Mayo-2022.pdf>
- Protocolo vacunación frente a SARS-CoV-2: [https://www.mastocitosis.com/images/covid/Protocolo Vacuna Covid-19 Recomendaciones de la REMA0704.pdf](https://www.mastocitosis.com/images/covid/Protocolo_Vacuna_Covid-19_Recomendaciones_de_la_REMA0704.pdf)



Telederma Edge

- Servicio que oferta el departamento de Dermatología del Hospital General de Alicante a todos los médicos de familia y pediatras del área
- Efectuar consultas en las que el dermatólogo orienta el diagnóstico y tratamiento y/o programa una cita con el paciente, con respuesta en < 7días



Telederma Edge

This screenshot shows the 'Datos' (Data) tab in the Telederma Edge application. The form contains the following fields:

- Fecha Nacimiento:** Birth date field.
- Sexo:** Sex field.
- Telefono:** Phone number field.
- NSS:** National Social Security number field.
- DNI:** Identification number field.
- Pensionista:** Pensioner status field.
- Antecedentes:** Medical history text area.
- Medicacion:** Medication text area.
- Alergias:** Allergies text area.
- Descripción:** Description text area.

A 'Guardar' (Save) button is located at the bottom left.



Ideas clave

Las mastocitosis son un grupo de **enfermedades raras**

La forma pediátrica más frecuente es la **cutánea máculo-papular** o urticaria pigmentosa

Debutan **antes de los 2 años** y tienden a la **remisión** espontánea en la pubertad

Su evaluación básica incluye **exploración física** y **análisis sanguíneo** con hematimetría, función hepática y triptasa sérica

La **biopsia** es opcional aunque **recomendable**

El manejo es **multidisciplinar** y la colaboración pediatra-dermatólogo se facilita mediante **Telederma**



Bibliografía

1. Gupta M, Cem A, Kovalszki A. Mast Cell Disease and Hypereosinophilic Diseases. In: Leung D. Pediatric Allergy: Principles and Practice, 4º ed. [Internet] Elsevier; 2021. 45, 400-409.e2
2. Castells C, Cem A. Mastocytosis (cutaneous and systemic) in children: Epidemiology, clinical manifestations, evaluation, and diagnosis. [Internet]. UpToDate; 2021 [acceso junio 2022].
3. Kliegman R, Blum N, Shah S, St Geme J, Tasker R, Wilson K, et al. Nelson. Tratado de pediatría, 21.ª ed Barcelona: Elsevier España; 2020.
4. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiopatología, clínica y diagnóstico. Actas Dermosifiliogr 2016; 107: 5-14.
5. Achenbach RE. Jean Darier y su contribución a la dermatología francesa. Rev Argent Dermatol. [Internet]. 2013 [acceso junio 2022]; 94 (1).
6. Matito A, Escribano L. Utilidad del cromoglicato en el tratamiento de las mastocitosis pediátricas. An Esp Pediatr. 2010; 8 (4): 196-200.
7. Escribano L, Álvarez-Twose I, Matito A, Sánchez-Muñoz L, Henriques A. Protocolos específicos para situaciones de riesgo en pacientes con patología mastocitaria (mastocitosis y síndromes de activación mastocitaria) y alfa triptasemia hereditaria [Internet]. Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla-La Mancha; 2022 [acceso junio 2022].

Lesiones cutáneas,
Darier y Toledo,
¿qué tienen en
común?

**¡Gracias por vuestra
atención!**

Contacto: m.jimenezmonedero@gmail.com

